with painful metastatic prostate and breast cancer in bone . J Nucl Med 30: 843, 1989.
7) Laing AH, Ackery DM, Bayly RJ, Buchanan RB, Lewington VJ, McEwan AJB, Macleod PM and Zivanovic MA: Strontium - 89 chloride for pain palliation in prostatic skeletal malignancy. Br J Radiol 64: 816 - 822, 1991.
8) 西尾正道, 佐野宗明, 玉木義雄, 藤井博文, 志眞泰夫, 藤本博行, 久保敦司, 小泉 潔, 徳田 裕, 足立秀治, 住吉義光, 長谷川淑博, 江口研二：疼痛を伴う骨転移癌患者の疼痛緩和に対する塩化ストロンチウム（Sr - 89)(SMS. 2P）の有効性及び安全性を評価する多施設共同オープン試験. 日本医学放射線学会誌 65: 399 - 410, 2005.
9) Kraeber - Bodere F, Campion L, Rousseau C, Bourdin S, Chatal JF and Rosche I: Treatment of bone metastases of prostate cancer with strontium - 89 chloride; efficacy in relation to the degree of bone involvement. Eur J Nucl Med 27: 1487 - 1493, 2000.
10) Ron IG, Stay O, Vishne T, Evan - Sapir E, Soyfer V, Agai R, Cherny N and Kovner F: The correlation between palliation of bone pain by intravenous strontium - 89 and external radiation to linked field in patients with osteoblastic bone metastases. Am J Clin Oncol 27: 500 - 504, 2004.
11) 中原理紀, 藤井博史, 久保敦司：骨転移痛に対する放射性同位元素（^{89}Sr）の役割. 緩和医療学 7: 393 - 401, 2005.

3 ノバリスによる肺癌の定位放射線治療の短期治療成績

松本 康男

新潟県立がんセンター新潟病院放射線科

Treatment of Lung Cancer with Novalis Shaped Beam Sterotactic Radiotherapy: Preliminary Results

Yasuo MATSUMOTO

Niigata Cancer Center Hospital, Department of Radiology

Abstract

Purpose: Stereotactic radiotherapy (SRT) has been increasingly performed to treat peripheral Stage I non - small cell lung cancer (NSCLC) in many institutions. The preliminary results of treatment of Stage T1 - T3N0M0 lung cancer using the Novalis radiotherapy system were analyzed.

Method & Materials: Between July 2005 and June 2007,185 patients with primary lung cancer were treated with the Novalis system. Excluding patients with local recurrence (post - operative

Reprint requests to: Yasuo MATSUMOTO
Department of Radiology
Niigata Cancer Center Hospital
2 - 15 - 3 Kawagishi - cho Chuo - ku,
Niigata 951 - 8566 Japan

別刷請求先：
〒951 - 8566 新潟市中央区川岸町 2 - 15 - 3
新潟県立がんセンター新潟病院放射線科
松 本 康 男

or post-irradiation), advanced disease and poor performance status (KPS ≧ 3), 141 patients (146 lesions) are the subject of this report. The disease was staged as T1N0M0, T2N0M0 and T3N0M0 in 101, 41 and 4 patients, respectively. SRT was performed using coplanar dynamic conformal arcs. All patients were received 48Gy to 60Gy (4 to 10 fractions) at the isocenter.

Results: During follow up (median, 16.0 months; range, 3-31 months), pulmonary complications of National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria (NCI-CTC) Grade ≧ 2 were observed in 4 patients. Local progression occurred in 11 patients (7.6 %). The 1-year & 2-year overall survival rates were 96.2 & 92.0 %, respectively.

Conclusions: SRT using the Novalis shaped beam radiotherapy system is an effective and safe noninvasive treatment modality for early stage NSCLC.

Key words: stereotactic radiotherapy, Novalis, lung cancer

はじめに

定位放射線治療は低い放射線量を3次元的にターゲットに集中させて照射することにより，周囲の正常組織の有害事象を抑えて腫瘍の治療効果を高める方法である．頭蓋内病変に最初に用いられたガンマナイフに始まり，その原理は体幹部にも応用されるようになった．現在多くの放射線治療装置で定位放射線治療が可能となってきており，体幹部治療では肺癌において良好な成績が多くの施設から報告されてきている．

当院では2005年7月からノバリス（Novalis）による肺癌に対する定位放射線治療を開始しており，短期治療成績について報告する．

方法と材料

当院のNovalisの仕様は，本体がVairan社製600Cで6MVのX線が最大線量率800MU/minで出力可能である．また照射口にはm3マイクロマルチコリメーターが附属しており，ターゲットの形状にフィットした照射野を作ることが容易になっている．治療計画用ソフトは「BrainSCAN Ver.5.31」で，計算アルゴリズムはPencil beamである．

体幹部治療の方法：体幹部の固定はバキューム・クッションのみを使用し，体幹部をつつむシェルや腹部圧迫等の処置は行っていない．治療計画用のCTの撮影条件は3mm sectionで息止めをすることなく胸部全体を撮影し，その後，病変部の3秒slow scanを3回撮影することにより，腫瘍の呼吸性移動の情報を得て，それを治療計画に反映させている．治療の具体的方法については本誌121巻第1号[1]に詳述した．

肺腫瘍に対する定位放射線治療は運動原体振子照射（dynamic conformal arc）のみで行っており，基本的にcoplanar（1平面での）治療である．線量は肺野の末梢病変においては48Gy/4回あるいは60Gy/8回の治療を行った．肺門部病変においては55Gy/10回という線量で行った．

対　象

2005年7月1日より2007年6月30日までの2年間に185例の原発性肺癌の症例の定位放射線治療をおこなった．解析対象は，手術療法後の局所再発例・放射線治療後局所再発例，全身状態不良（Performance Status（以下PS）：3以上）例，遠隔転移あるいは悪性胸水貯留例で化学療法後それらが消失し原発巣だけになった症例，同一肺葉内転移例の合計44例を除外した141例，146病変である．

生存例の経過観察期間は3.3ヵ月から31.0ヵ月で中央値16.0ヵ月であった．

結　果

解析患者の背景因子および治療因子を**表1**に示

表1　解析対象患者背景因子および治療因子

年齢	４１～88歳（中央７８歳）	
男女比	男 ： 女＝ 107 ： 34	
ＰＳ	０：１：２ ＝ 50：62：29	
定位放射線治療を選択された理由		
	呼吸機能不良	35
	高齢	20
	合併症	21
	手術困難	22
	希望	41
	ほか	2
既往・同時悪性腫瘍について		
なし： 既往悪性腫瘍あり： 同時悪性腫瘍あり ＝80：42： 19		
T-stage		
T1:	101	
T2:	41	
T3:	4	
組織型		
	腺癌	46
	扁平上皮癌	45
	悪性細胞	3
	組織未診断	52
線量	48Gy～60Gy(中央値 48Gy)	
48Gy/4回	96	
52.5Gy/7回	1	
55Gy/10回	8	
56Gy/8回	1	
60Gy/8回	35	
前治療(化学療法)	あり ： なし＝ 3： 138	

す．年齢は41～88歳（中央値：78歳）で，男女比は107：34，PSは0が50例，1が62例，2が29例であった．定位放射線治療を選択された理由として多くは手術不能（呼吸機能不良35例；高齢20例；合併症21例；手術困難22例）であった．手術拒否も41例あったが，殆どの症例は手術療法の可能性について検討されていない．今回の解析は短期の治療成績ということで，既往あるいは同時悪性腫瘍を持った症例も解析対象とした．悪性腫瘍の既往歴のある症例：42例，同時悪性腫瘍症例：19例，いずれもない症例は80例であった．T因子別ではT1：101例，T2：41例，T3：4例，組織型別では腺癌：46例，扁平上皮癌：45例，細胞診にて悪性細胞：3例，組織診断不能であったもの52例であった．

治療因子別では，放射線量は48Gy～60Gy（中央値 48Gy）48Gy/4回が96例，60Gy/8回が35例，肺門部に腫瘍があったため1回線量線を下げ，回数を増やした55Gy/10回が8例である．そのほかにも大動脈に接する病変のために56Gy/8回とした症例，脳梗塞にて最後の1回が完遂不能であった（52.5Gy/7回）症例がそれぞれ1例あった．前治療として化学療法を行われた症例が3例あった．

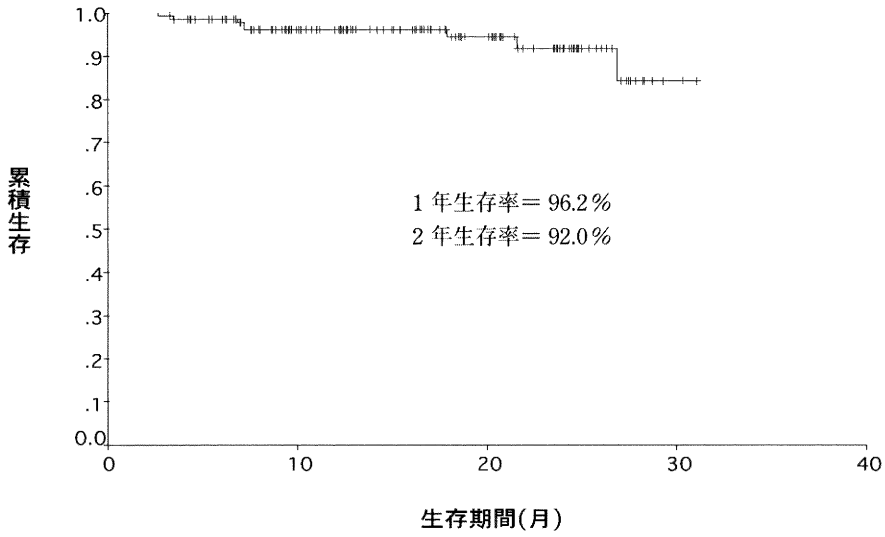


図1　生存率曲線

一次効果はCR：53病変，PR：64病変，SD＋PD＋NE：29病変で，奏効率は約80％（117/146）であった．

有害事象は，NCI-CTC Ver. 3で，肺の有害事象はGrade 2が3例認められたが，Grade 3，4はなく，Grade 5が1例あった．その他の有害事象としては，Grade 1の食道炎が1例，Grade 2の皮膚炎が1例，Grade 2の倦怠感が2例，肋骨骨折3例，軽い胸痛が2例に認められた．

1年および2年全生存率はそれぞれ96.2％，92.0％であった（**図1**）．局所再発は146病変のうち11病変（7.6％）で認めた．T因子別ではT1：7/101，T2：4/41，T3：0/4で因子間に差は見られなかった．組織型別では扁平上皮癌では5/45，腺癌では3/46，組織型未確定は3/52であった．また線量においては48Gy：7/96，60Gy：2/35に対して55Gy群は2/8と再発が多かった．

考　　察

肺病変に対する体幹部定位放射線治療はリンパ節転移や遠隔転移のない5 cm以下の肺癌あるいは，3個以下の転移性肺癌が保険適応となっている．現在，病期I肺癌に対する治療法としては手術療法というのが，エビデンス・レベルの高い治療としてコンセンサスが得られている．そのため合併症，高齢，呼吸機能などの理由で手術適応がない症例や，手術拒否例に対して定位放射線治療が適応されることが多くなっている．Uematsu[2]らは50-60Gy/5-6fr.（80％ isodose）の線量において経過観察期間中央値36ヵ月で局所制御率が96％という治療成績を示した．有害事象として，2例に肋骨骨折，6例に一過性の胸膜痛をみとめたが，重篤な毒性はなかったと報告した．またNagata[3]らは最大4cm以下の肺腫瘍（31例原発肺癌，9例転移性）に対して40-48Gy/4fr.を投入し6ヶ月以上経過観察された33例中31例（94％）で局所制御が得られ，grade 2以上の放射線肺臓炎は認めなかったと報告している．さらにOnishi[4]らは国内13施設におけるstage Iの非小細胞肺癌245病巣の治療成績をまとめ，経過観察期間中央値24ヵ月で，局所再発率13.5％，領域リンパ節転移8.2％，遠隔転移14.7％，3年生存率56％，5年生存率47％という成績を報告した．

この中で，$\alpha/\beta=10$ としたBED$_{10}$（biological effective dose）による解析にてBED$_{10}$が100以上の場合の局所再発率が8.1％であったのに対して，BED$_{10}$が100未満では局所再発率26.4％で局所再発率が有意差をもって異なることを示した．欧米では，Timmerman[5]らが，切除不能な病期Ⅰ非小細胞肺癌37例に対して，線量増加試験を行っており，60Gy/3回までの線量増加を試みているが，MTD（maximum tolerated dose）に至らずという結果であった．経過観察期間中央値15.2ヵ月，6例に局所再発を認めているが，いずれも48Gy/3回以下であったと報告している．また，Wulf[6]らは原発性肺癌20例，肺転移51例に30－37.5Gy/3回または26Gy/1回の照射で，原発性肺癌で95％，転移性肺癌で90％の局所制御率であったと報告した．いずれも少ない症例数や短い経過観察期間など不十分な点もあるが，病期Ⅰを中心とした原発性肺癌や転移性肺癌に対する定位放射線治療は，局所制御率80％以上と良好な治療成績であり，また同時に重篤な合併症の頻度も低く，今後の治療成績次第では手術に代わる治療法としてコンセンサスが得られるようになる可能性もあると考えている．現在，病期Ⅰ非小細胞肺癌に対する定位放射線治療の前向き研究（JCOG0403）が進行中である．線量・分割について，当科では肺門，大血管，心臓に近い病変は7.5Gy×8回（合計60Gy），周囲の高線量域に重要臓器が入らない場合は12Gy×4回（合計48Gy）の照射（いずれもBED$_{10}$＞100）を行ってきた．肺門部の病変については定位放射線治療は危険とされているが，これは1回線量が多いことが問題であるので，1回線量を下げて行えばある程度安全に行えると考えている．当科で行った5.5Gy×10回（合計55Gy）という方法では有害事象は殆どなかったが，再発例を8例中2例に認めたため，線量としては不十分ではないかと思われた．局所再発についてやや扁平上皮癌が多い傾向のように見えるが，これは55Gyを採用した肺門部病変が全例扁平上皮癌であったためで，組織型やT stageに相関は見い出せなかった．

ま と め

1）2005年7月から2007年6月までに定位放射線治療専用機Novalisを使用した原発性肺癌根治照射症例について解析を行った．奏効率は80％（117/146），1年生存率96.2％で，146病変のうち11病変（7.5％）で局所再発を認めた．

2）有害事象については1例にgrade 5の肺毒性を認めたが，肺毒性の殆どはgrade 1までであり，Novalisでのcoplanar dynamic conformal arc治療は許容されると考えている．

文 献

1）松本康男：ノバリスによる定位放射線治療の初期経験．新潟医学会雑誌 121: 7－10, 2007.

2）Uematsu M, Shioda A, Suda A, Fukui T, Ozeki Y, Hama Y, Wong JR and Kusano S.: Computed tomography－guided frameless stereotactic radiotherapy for stage I non－small cell lung cancer: a 5－year experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 51: 666－670, 2001.

3）Nagata Y, Negoro Y, Aoki T, Mizowaki T, Takayama K, Kokubo M, Araki N, Mitsumori M, Sasai K, Shibamoto Y, Koga S, Yano S and Hiraoka M: Clinical outcomes of 3D conformal hypofractionated single high－dose radiotherapy for one or two lung tumors using a stereotactic body frame. Int J Radiat Oncol Biol Phys 52: 1041－1046, 2002.

4）Onishi H, Araki T, Shirato H, Nagata Y, Hiraoka M, Gomi K, Yamashita T, Niibe Y, Karasawa K, Hayakawa K, Takai Y, Kimura T, Hirokawa Y, Takeda A, Ouchi A, Hareyama M, Kokubo M, Hara R, Itami J and Yamada K: Stereotactic hypofractionated high－dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcinoma: clinical outcomes in 245 subjects in a Japanese multiinstitutional study. Cancer 101: 1623－1631, 2004.

5）Timmerman R, Papiez L, McGarry R, Likes L, DesRosiers C, Frost S and Williams M: Extracranial stereotactic radioablation: results of

a phase I study in medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. Chest 124: 1946-1955, 2003.
6）Wulf J, Haedinger U, Oppitz U, Thiele W, Mueller G and Flentje M: Stereotactic radiotherapy for primary lung cancer and pulmonary metastases: a noninvasive treatment approach in medically inoperable patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 60: 186-196, 2004.

4 新しい高精度放射線治療の最前線

芝本 雄太
名古屋市立大学大学院医学研究科放射線医学分野

Recent Advances in High-precision Radiotherapy

Yuta SHIBAMOTO

Department of Radiology Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences

キーワード：高精度放射線治療，High-precision radiotherapy

放射線治療は，がん病巣を切らずに治癒させることによって，高いQOL（quality of life）をもたらす治療手段であるが，日本では外科手術の影に隠れて正しい認識がなされてこなかった．これは多くのがんで手術が第一選択と信じられてきたことにもよるが，一方では旧式の放射線治療では正常部分にも放射線が同じように照射されてしまうという欠点があったことも原因している．米国では癌患者の約60％がなんらかの形で放射線治療を受けているのに対し，日本ではその比率は25％程度と推定されている．近年は放射線治療の進歩が著しく，病巣部を狙い撃つ高精度照射装置がいくつか登場している．本講演ではこれらのハイテク放射線治療と近い将来さらなる普及が期待される粒子線治療について紹介した．

放射線はDNAに障害を与えることによって細胞を死に至らしめる．したがって放射線療法は，奏功すれば癌を根治できる治療法である．放射線療法には概して副作用が少ない．これまでも，脳腫瘍の一部，頭頸部癌，食道癌，肺癌，乳癌，子宮癌などの多くの癌に対して，重要な役割を果たしてきたが，その割には十分理解されていなかったと言える．今後は，化学療法との併用も含めて，“切らずに治す”癌治療において重要な役割を担っていくことが期待される．

放射線治療においては，近年，定位照射，強度

Reprint requests to: Yuta SHIBAMOTO
Department of Radiology Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences
1 Kawasumi Mizuho-cho Mizuho-ku,
Nagoya 467-8601 Japan

別刷請求先：
〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1番地
名古屋市立大学大学院医学研究科放射線医学分野
芝本雄太